

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1904

THÈSE

N^o

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 23 juillet 1904, à 1 heure

Par René FRISON

Né le 7 août 1878 à Poitiers (Vienne)

LES RÉACTIONS ÉLECTRIQUES
DES NERFS ET DES MUSCLES
DANS LA CHOLÉMIE

Président : M. GILBERT, professeur.

Juges : { MM. ACHARD, CHASSEVANT, } agrégés.
 LAUNOIS, }

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

LIBRAIRIE DES FACULTÉS

A. MICHALON

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26

1904

36844

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie.	P. POIRIER
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale	BRISAUD.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.	N...
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	GILBERT
Médecine légale.	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée.	DEJERINE.
Clinique médicale.	ROGER.
Maladies des enfants	HAYEM.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	DIEULAFOY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	DEBOVE.
Clinique des maladies du système nerveux.	LANDOUZY.
Clinique chirurgicale.	GRANCHER.
Clinique ophtalmologique.	JOFFROY.
Clinique des maladies des voies urinaires.	GAUCHER.
Clinique d'accouchements	RAYMOND.
Clinique gynécologique	TERRIER.
Clinique chirurgicale infantile	LE DENTU.
Professeurs honoraires : MM. JACCOUD, FOURNIER, FARABEUF et DUPLAY	TILLAUX.
	BERGER.
	DE LAPERSONNE
	GUYON.
	BUDIN.
	PINARD.
	POZZI.
	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD	FAURE	LEGUEU	TEISSIER
AUVRAY	GILLES DE LA	LEPAGE	THIERY
BESANÇON	TOURETTE	MARION	THIROLOIX
BONNAIRE	GOSSET	MAUCLAIRE	THOINET
BROCA (Aug.)	GOUGET	MERY	VAQUEZ
BROCA (André)	GUIART	POTOCKI	WALLICH
CHASSEVANT	HARTMANN	REMY	WALTHER
CUNEO	JEAN-ELME	RENON	WIDAL
DEMELIN	LANGLOIS	RICHAUD	WURTZ
DESGREZ	LAUNOIS	RIEFFEL (chef des trav. anat.)	
DUPRE	LEGREY		

Le Secrétaire de la Faculté : M. GRISEZ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON ONCLE LE D^r FRISON

Médecin principal de 1^{re} classe en retraite.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE]

Faible témoignage de profonde reconnaissance

A MON FRÈRE, A MA SŒUR

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine
Médecin de l'hôpital Broussais
Chevalier de la Légion d'Honneur.

INTRODUCTION

Depuis quelques années, MM. Gilbert et Lereboullet ont attiré l'attention des médecins sur un état pathologique remarquable par sa fréquence et la multiplicité des désordres qu'il provoque dans l'organisme, dont la cholémie et le caractère familial sont les traits principaux et qu'ils ont décrit sous le nom de *cholémie simple familiale* (1).

Cet état pathologique se rapproche du tempérament bilieux des auteurs anciens et comprend différents symptômes fondamentaux fournis par l'examen du téguement, montrant un type spécial d'*ictère léger et fruste*, sans coloration des conjonctives, les malades ayant un teint jaunet ou simplement mat ; par l'examen des urines, dans lesquelles on ne trouve habituellement pas de pigments biliaires (ictère acholurique) mais de l'urobiline en proportion variable ; par l'état du foie et de

1. GILBERT ET LEREBoullet, La cholémie simple familiale (*Semaine médicale*, 24 juillet 1904 et *Gazette hebdomadaire*, 21 sept. 1902).

la rate qui, dans quelques cas, sont légèrement hypertrophiés ; enfin par l'examen du sérum, qui montre une cholémie plus ou moins intense.

Cet état morbide se relie par une série de transitions à d'autres affections plus accusées des voies biliaires qui constituent avec lui une famille naturelle que MM. Gilbert et Lereboullet ont dénommé la *famille biliaire* (1), et dans laquelle on retrouve souvent plus accusés les symptômes secondaires de la cholémie familiale, symptômes qui le plus souvent attirent seuls l'attention des malades et du médecin et qui dans nombre de cas, dominant le tableau clinique.

C'est ainsi qu'on peut voir du côté de *la peau*, un *prurit* très tenace s'accompagnant parfois de poussées *d'urticaire* auxquelles on ne peut trouver de cause alimentaire bien nette, et une sensibilité particulière au froid amenant avec une très grande facilité le phénomène dit la *chair de poule*, phénomène sur lequel nous reviendrons plus loin.

Dans certains cas, les *symptômes gastro-intestinaux* sont prépondérants, et MM. Gilbert et Lereboullet ont insisté à diverses reprises sur la fréquence de la *dyspepsie hyperpeptique* dans la cholémie familiale, et ils ont pu observer des malades souffrant de douleurs fort vives parfois même intolérables, survenant plus ou moins longtemps après les repas, calmées temporaire-

1. MM. GILBERT ET LEREBoullet. Contribution à l'étude de la famille biliaire : Des ictères acholuriques simples. Diathèse biliaire et hépatisme. *Société médicale des hôpitaux*, 16 et 23 novembre 1900.

ment par l'ingestion des aliments, et coexistant avec la conservation habituelle de l'appétit, et même souvent de véritables crises de boulimie. D'autres fois, ce sont des *flux bilieux* qui constituent le symptôme le plus apparent, flux bilieux précédés ou non de migraines. Les troubles intestinaux ne font pas non plus défaut : l'entérite muco-membraneuse est fréquente dans la cholémie familiale et bien souvent associée à la dyspepsie hyperpeptique ; et la constipation est habituelle dans la majorité des cas, ou bien alterne avec des crises diarrhéiques.

On peut voir aussi au cours de la cholémie familiale des *troubles nerveux* de divers ordres, les troubles du caractère sont fréquents et peuvent rester légers. Souvent on observe des sommolences tenaces, d'origine digestive, et fréquemment les malades sont sujets aux migraines.

Les *accidents rénaux* peuvent aussi attirer l'attention, fréquemment, tant chez l'adulte que chez l'enfant on rencontre l'albuminurie intermittente, et dans quelques cas MM. Gilbert et Lereboullet ont observé une albuminurie continue.

Un grand nombre de malades se plaignent de douleurs rhumatismales ; le plus souvent, ce sont des douleurs subaiguës et chroniques, arthralgies ou myalgies apparaissant fréquemment à la fin de la journée.

Les symptômes secondaires de la cholémie familiale sont très nombreux ; c'est ainsi que l'on remarque chez tous les malades une tendance spéciale aux hémorragies diverses ; chez quelques sujets l'examen du

cœur fait percevoir, en dehors de l'anémie, des souffles anorganiques, et dans d'autres cas, d'ailleurs inconstants, une bradycardie assez nette. La température, sans être franchement fébrile, a du moins des oscillations plus grandes que normalement, et quelquefois la fièvre peut être très marquée, précédée de frissons et suivie de sueurs profuses, elle peut être considérée à tort comme symptomatique d'un accès de paludisme.

Or, parmi ces divers symptômes, les symptômes nerveux ont particulièrement attiré l'attention de MM. Gilbert et Lereboullet. Ils ont remarqué, tant chez leurs malades que par quelques observations rétrospectives que l'état psychique des cholémiques était souvent assez spécial (1) : la cholémie paraît, d'une façon générale, exercer une action excitante sur le fonctionnement du cerveau. Très souvent, les cholémiques se font remarquer par leur intelligence vive, leur activité, leur initiative, et dans bien des cas leur activité est plutôt excessive et ils se montrent très facilement irritables, et d'une nervosité extrême. Dans bien des cas, ils ont pourtant, malgré leur apparence de santé, une tendance spéciale à la tristesse, tendance qui peut s'exagérer, et après une période plus ou moins longue d'excitation cérébrale, les malades présentent des symptômes de dépression nerveuse, dépression qui peut aller jusqu'à la mélancolie intermittente ou continue. Cependant, l'action excitante domine généralement.

1. GILBERT ET LEREBOULLET. Note sur la psychologie des cholémiques. *Société médicale des hôpitaux*, 31 juillet 1903.

Cette hyperexcitabilité est loin de se limiter au système nerveux, ce n'est qu'un cas particulier d'une loi plus générale d'après laquelle la cholémie a une action excitante sur divers tissus dont l'activité fonctionnelle est manifeste. A cet égard c'est l'hyperexcitabilité périphérique que l'on peut le plus facilement démontrer, et MM. GILBERT et LEREBoullet ont depuis longtemps noté la fréquence avec laquelle le phénomène de la chair de poule se produisait chez leurs malades, et ce phénomène semble traduire l'hyperexcitabilité des petits muscles lisses annexés aux follicules pileux. Ils ont de même noté que l'hyperexcitabilité mécanique des muscles était frappante chez beaucoup de leurs malades.

Cela étant, ils ont pensé que l'hyperexcitabilité électrique devait marcher de pair avec l'hyperexcitabilité mécanique, et c'est ce qu'ont démontré les recherches cliniques et expérimentales qu'ils ont poursuivies avec M. le Dr Albert-Weil (1). Ce sont ces recherches auxquelles nous avons pu directement collaborer que nous allons exposer dans notre thèse.

Ce travail sera divisé en deux parties : Dans la première nous étudierons au point de vue clinique l'hyperexcitabilité mécanique et électrique dans la cholémie familiale.

1. A. GILBERT, P. LEREBoullet et ALBERT-Weill. L'hyperexcitabilité électrique des muscles et des nerfs dans la cholémie (Etude clinique). L'hyperexcitabilité électrique des nerfs dans la cholémie expérimentale. A propos de l'hyperexcitabilité des muscles et des nerfs dans la cholémie. *Société de biologie*. Séance du 2 juillet 1904.

Dans la deuxième, nous étudierons au point de vue expérimental l'action de la bile et des sels biliaires et en particulier l'action de la bilirubine sur la contraction musculaire.

Nous sommes très sensible à l'honneur que nous a fait M. le professeur GILBERT en nous associant aux recherches déjà commencées dans son laboratoire par MM. P. LEREBoullet et ALBERT-WEIL ; nous sommes heureux de pouvoir lui témoigner de notre profonde reconnaissance, et pour les conseils qu'il n'a cessé de nous prodiguer, et pour le très grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous devons aussi tous nos remerciements à M. le Dr P. LEREBoullet, ancien interne lauréat des hôpitaux pour la bienveillance avec laquelle il nous a guidé dans notre travail ; qu'il reçoive ici l'hommage de notre gratitude.

A M. le Dr ALBERT-WEIL, chargé du service d'électrothérapie de l'hôpital des Enfants-Malades ; grâce à lui nous avons pu mener à bien la partie expérimentale de notre travail, qu'il reçoive l'hommage de notre sincère reconnaissance.

Nous n'oublierons pas avec quelle bienveillance nos MAITRES de l'école de Poitiers guidèrent nos premiers pas dans les études médicales ; nous leur en exprimons toute notre reconnaissance, et les en remercions, en particulier MM. CHRÉTIEN et MALAPERT dont nous avons su apprécier la valeur de l'enseignement clinique. Nous sommes tout particulièrement recon-

naissant à M. le Dr BESSONNET des services qu'il nous a rendus.

A M. RAMBAUD, pharmacien en chef de l'Hôtel-Dieu nous exprimons toute notre gratitude pour la bienveillance dont il nous a honoré pendant les deux années que nous avons passées au laboratoire de radiographie.

Nous adressons également le témoignage de notre vive gratitude à nos maîtres de Paris,

A M. le professeur RAYMOND, médecin de la Salpêtrière dont nous avons suivi avec fruit les excellentes cliniques de maladies nerveuses.

A MM. les D^{rs} BAR et BRINDEAU qui nous ont enseigné l'art des accouchements.

PREMIÈRE PARTIE

Examen clinique des nerfs et des muscles.

CHAPITRE I

EXCITABILITÉ MÉCANIQUE.

L'augmentation de l'excitabilité mécanique a été constatée dans un certain nombre d'états pathologiques, allant de pair avec l'hyperexcitabilité électrique. Mais les moyens d'apprécier cette hyperexcitabilité sont peu précis ; aussi a-t-elle moins de valeur que l'excitabilité électrique et nous y arrêterons-nous moins longtemps.

L'examen mécanique de l'hyperexcitabilité a toutefois donné dans la plupart des observations de MM. Gilbert et Lereboullet que nous reproduisons

plus loin, des résultats assez nets pour que nous en disions quelques mots.

Cette hyperexcitabilité mécanique porte sur les muscles lisses et sur les muscles volontaires.

Chez beaucoup de cholémiques, on constate la fréquence du phénomène de la chair de poule, phénomène dû à l'excitation par le froid des petits muscles lisses annexés aux follicules pileux. A l'état normal, pour produire cette excitation il faut une chute brusque de température au niveau de la peau, et le phénomène se produit, lorsque, par exemple, on se déshabille dans une salle dont la température est très inférieure à la température de la peau ou lorsque l'on met la peau en contact avec de l'eau froide. Pour les individus normaux, la différence de température nécessaire pour que les muscles horripilateurs soient excités est assez rarement suffisante ; en interrogeant les cholémiques on apprend que chez eux l'horripilation cutanée se produit très souvent, alors même que le sujet n'accuse aucune sensation de froid, et, il suffit de découvrir la peau du malade pour voir le phénomène se produire.

La percussion des muscles volontaires donne des résultats moins constants, toutefois il est fréquent de voir, lorsqu'on palpe les muscles abdominaux, ceux-ci manifester une défense excessive plus marquée qu'elle ne l'est souvent.

Il en est de même pour la percussion des muscles de la région antérieure du thorax. Les pectoraux répondent à une impulsion mécanique un peu brusque par une contraction évidente. Assez souvent même un nœud

de contraction localisée apparaît rapidement, mais persiste peu, constituant une variété du phénomène dit du myoœdème, qui correspond dans le cas particulier à une contraction brusque et localisée en même temps qu'elle se produit localement, on la voit d'ailleurs se propager au reste du muscle.

Tel que MM. Gilbert et Lereboullet l'ont observé dans plusieurs cas, le myoœdème doit donc être considéré non comme symptomatique d'un affaiblissement du muscle, comme tel est le cas, suivant l'opinion classique, dans les maladies cachectisantes, tuberculose ou cancer (il est alors assez lent à se produire et persiste longtemps), mais simplement comme un phénomène d'hyperexcitabilité mécanique analogue à la chair de poule et à l'augmentation de la défense musculaire de la paroi abdominale et coexistant avec l'hyperexcitabilité électrique.

Ainsi donc, les moyens d'investigation mécanique montrent une certaine hyperexcitabilité musculaire accompagnée dans certains cas d'exagération des réflexes tendineux.

Néanmoins, ce moyen d'investigation reste très imparfait et ne donne qu'une idée insuffisante de l'état de la contraction musculaire.

L'examen électrique nous donnera la preuve précise de l'hyperexcitabilité musculaire.

CHAPITRE II.

EXAMEN ÉLECTRIQUE

Les modifications de l'excitabilité électrique lorsqu'elles sont purement quantitatives, portent également sur les nerfs et sur les muscles, aussi bien pour le courant faradique que pour le courant galvanique ; cependant dans certains cas et, c'est aussi celui de la cholémie, elles sont plus grandes pour les muscles que pour les nerfs.

D'après les auteurs, on rencontre l'hyperexcitabilité galvanique et faradique dans les paralysies récentes, d'origine centrale, dans la paralysie générale progressive et lors des premières manifestations des tumeurs cérébrales. Dans les affections spinales aiguës on la rencontre surtout aux périodes initiales ; elle a été signalée au début du tabès.

Diverses intoxications peuvent augmenter l'excitabilité électrique : on l'observe au début des paralysies dues à l'intoxication par le sulfure de carbone, dans l'intoxication par la strychnine que l'on peut rapprocher

de l'intoxication expérimentale par la vératrine. Les recherches de Prévost, celles de Marey et de Ch. Richet (1) et surtout celles de MM. Carvallo et Weiss (2) ont montré que la vératrine avait en effet à faible dose une action excitante manifeste sur la contraction musculaire, mais qu'à forte dose elle produisait des effets analogues à ceux de la fatigue, rendant le temps perdu plus long, la secousse moins haute et plus allongée, et Prévost (3) a vu que même chez un animal curarisé, malgré l'anéantissement des nerfs moteurs, les muscles acquéraient une excitabilité anormale.

Enfin l'hyperexcitabilité a été signalée dans certains cas de névroses, dans les paralysies hystériques, et dans quelques cas de crampe des écrivains et des télégraphistes.

Les variations quantitatives des réactions électriques des nerfs et des muscles sont assez difficiles à apprécier, en effet, chez des individus normaux et même d'un côté du corps à l'autre, les mêmes muscles ne se contractent pas pour les mêmes flux d'induction ni pour les mêmes intensités galvaniques. De plus si les intensités galvaniques peuvent être mesurées avec une très grande précision, il n'en est pas de même des courants induits, car la valeur du courant faradique dépend, non seulement de la différence de résistance des bobines,

1. CHARLES RICHET. *Physiologie des nerfs et des muscles*, p. 88.

2. CARVALHO ET WEISS. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1899, p. 1.

3. PRÉVOST. *Recherches expérimentales sur l'action de la vératrine*, Soc. de Biologie, 1867.

mais aussi de l'intensité du courant inducteur, de sa constance et du nombre des interruptions.

Malgré ces difficultés, l'habitude de l'examen électrique et la connaissance des tables de Stintzing (1) qui donnent pour un grand nombre d'examen pratiques sur des individus normaux les limites habituelles dans lesquelles varient les chiffres qui mesurent l'excitabilité faradique et galvanique, permettront d'affirmer l'hyperexcitabilité.

Voici d'après Stintzing les intensités galvaniques qui correspondent aux contractions minimales obtenues au pôle négatif à la fermeture du courant, examen fait avec une électrode active de trois centimètres carrés.

Nerf facial Limite inférieure 1mA. Limite supérieure 2mA,5
 médian — 0mA,3 — 1mA,5

Différences entre KFS et AnFS.

Nerf facial 0mA,2 1,8.

Nerf médian 0mA,4 2.

Biceps 0mA,7 2,5.

En résumé, l'on pourra affirmer l'hyperexcitabilité, lorsque, pour le courant faradique les contractions musculaires seront obtenues pour une distance des bobines plus grande qu'à la normale, et lorsque pour le courant galvanique, la première contraction obtenue au pôle négatif à la fermeture du courant apparaîtra pour une intensité plus faible ou tout au moins égale à celle

1. STINTZING. Ueber electro-diagnostische Grenzwerthe *Deutsches Archiv für Klinische Medizin*. Bd. XXXIX, 1886.

indiquée par les tables de Stintzing ; lorsque cette contraction se transforme rapidement en tétanos, et que la contraction obtenue au pôle positif à l'ouverture du courant apparaîtra pour une intensité très voisine de la contraction de fermeture au pôle négatif.

Les examens pratiqués avec M. le Dr Albert-Weil montrent que, comme dans le cas d'intoxication par la vératrine, l'hyperexcitabilité due à la cholémie est plus manifeste pour les muscles que pour les nerfs.

Sur douze malades examinés, l'hyperexcitabilité a été manifeste, et a existé à des degrés variables. Neuf fois cette hyperexcitabilité a été plus marquée pour les muscles.

Une fois seulement elle l'a été pour les nerfs, et dans deux cas elle a été aussi marquée pour les nerfs que pour les muscles.

Sur quatre malades, atteints deux d'ictère chronique simple, les deux autres d'ictère catarrhal, l'examen électrique a été pratiqué à des périodes différentes de leur maladie, alors que leur sérum contenait des doses différentes de bilirubine, dans les quatre cas l'hyperexcitabilité a varié en raison directe de la richesse du sang en bilirubine.

Nous nous sommes servis pour ces recherches d'une pile de 32 éléments munie d'un réducteur de potentiel, et comme appareil faradique tantôt de l'appareil faradique transportable de Braendli, tantôt de l'appareil à chariot de Gaiffe à interrupteur à levier et de la bobine à gros fil.

L'électrode indifférente, de feutre mouillé, de 10

centimètres de hauteur sur 15 centimètres de largeur était placée sur la région lombo-sacrée; comme électrode active, nous avons employé une électrode 3 centimètres carrés. Le chariot de Gaiffe était réglé par l'enfoncement de la bobine induite sur la bobine inductrice et les chiffres donnés sont d'autant plus forts que l'hyperexcitabilité est plus grande : pour l'appareil Braendli, la graduation se faisait d'une façon identique à celle qu'avait employé Duchenne de Boulogne et les chiffres indiqués d'autant plus faibles que l'hyperexcitabilité est plus forte.

Nous reproduisons d'abord les observations de huit malades, atteints d'affections biliaires diverses, et dont l'examen électrique n'a été fait qu'une seule fois au cours de leur ictère.

OBSERVATIONS

Observation I

*Communiquée par MM. GILBERT ET LEREBoullet,
Examen électrique de M. le D^r ALBERT-WEIL.*

ICTÈRE CHRONIQUE SIMPLE.

G. W..., âgé de 18 ans, vient consulter pour une teinte jaune de la peau déjà ancienne.

Dans ses ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES on relève qu'un grand-père maternel avait le teint mat et a eu des crises de coliques hépatiques. Sa mère est bien portante et a quelques douleurs rhumatismales. Son père non cholémique est mort de paralysie générale. Une sœur est morte à 8 ans d'un ictère qui dura huit jours et présenta les symptômes d'un ictère grave. Elle avait déjà eu plusieurs poussées de jaunisse depuis 3 ans.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Convulsions à 3 mois. Depuis a été relativement bien portant jusqu'à 7 ans. A ce moment a été très anémique et souvent jaune. Vers l'âge de 9 ou 10 ans, a eu des vomissements bilieux peu marqués.

A 17 ans, épistaxis abondantes qui durent huit jours et sont suivies de jaunisse intense avec hypertrophie hépatique.

Quelques mois plus tard nouvelle poussée de jaunisse avec urines foncées et selles décolorées.

Le malade accuse peu de symptômes secondaires. On note toutefois quelques troubles du caractère volontiers triste, et des symptômes gastriques caractérisés par une sensation permanente de faim avec pesanteur et malaise stomacal.

Au moment de l'examen, la teinte jaune est assez nette. Légère imprégnation des conjonctives.

Le ventre est plat. *Le foie* est légèrement hypertrophié, débordant de deux travers de doigt les fausses côtes mais non modifié dans sa consistance. Il remonte à la cinquième côte.

La rate est également hypertrophiée de consistance normale et mesure 16 centimètres dans son grand axe.

Ni ascite ni circulation supplémentaire.

Aucun symptôme du côté du cœur et des poumons. Pouls régulier et assez lent : 60 à 64.

Urines. — Fortement urobiliniques, ni sucre ni albumine.

Sérum. — Riche en pigments biliaires.

Examen électrique pratiqué le 12 juillet 1903.

Exploration du facial, du médian et du biceps.

L'examen faradique pratiqué avec l'appareil Gaiffe donne :

Biceps 10 1/2.

Nerf median 9.

Nerf facial 10.

Examen galvanique. — Les secousses apparaissent dans l'ordre :

Biceps . . .	KFS, 1mA	AnFS 1,25	AnOS 1,25	KOS 6
Nerf médian .	— 0,6	— 1	— 1	— 4
Nerf facial. .	— 1	— 1,5	— 1,80	— 5

Hyperexcitabilité légère, nette cependant pour le muscle.

Observation II

(Communiquée par MM. GILBERT et LEREBoullet. Examen électrique de M. ALBERT-Weil).

SYPHILIS HÉPATIQUE.

Mme X..., âgée de 36 ans, brocheuse, entre le 6 octobre 1903 à Broussais.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 71 ans, eut autrefois une paralysie saturnine, mais ne présenta aucun antécédent hépatique ni éthylique. La malade eut deux enfants dont un est mort à 18 mois de méningite, le second âgé de 7 ans est bien portant. Fausse couche il y a 5 ans.

Antécédents personnels. — Fièvre typhoïde à 6 ans, Epistaxis de croissance. Il y a six mois, la malade commence à jaunir. Cet ictère subit des alternatives d'intensité croissante ou décroissante, mais ne disparaît jamais. Les matières fécales ne sont pas décolorées. Aucun trouble gastro-intestinal.

Examen de la malade. — Femme de constitution moyenne. Les téguments présentent une teinte jaune uniformément répartie. Les conjonctives sont légèrement imprégnées. L'abdomen est globuleux. Pas de circulation collatérale.

Appareil digestif. — L'appétit est bon, pas d'anorexie élective.

Le foie est augmenté de volume. A la palpation, on sent une surface marronnée, parcourue de sillons qui divisent l'organe en lobules inégaux, arrondis, de la dimension d'une noix ou d'une noisette. La consistance est dure. Pas de douleur à la pression superficielle. Seule la palpation profonde est douloureuse.

Le lobe inférieur est mou. Il apparaît sous la neuvième côte gauche, décrit une courbe à concavité droite, qui passe à 3 centimètres de la ligne ombilicale, puis après avoir présenté une profonde échancrure, ce bord suivant une nouvelle ligne courbe, aboutit à 1 centimètre environ de l'épine iliaque antérieure et supérieure droite. Le bord supérieur correspond au sixième espace intercostal.

La rate déborde les fausses côtes d'un travers de doigt.

Appareil respiratoire. — A noter seulement un peu de diminution du murmure vésiculaire en arrière à la base droite.

Les bruits du cœur sont normaux.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine, mais de l'urobiline en forte proportion et un peu d'indican.

La malade est soumise au traitement mercuriel.

Le foie est moins dur et paraît diminuer de volume.

Sérum. — On trouve dans le sérum une quantité de bilirubine égale à 1/6700.

Examen électrique pratiqué le 28 octobre.

Exploration faradique, faite avec l'appareil Braendli.

Biceps.	10
Nerf médian.	15
Nerf facial	11

Exploration galvanique :

Biceps. . .	KFS	1 mA	An	FS	1 m	A	An	OS	1,50	KOS	4
Nerf médian. . .	—	0,80	—	1,20	—	1	50	—	5		
Nerf facial . . .	—	1	—	1	—	1,25	—	6			

Hyperexcitabilité marquée surtout pour le muscle.

Observation III

(Communiquée par MM. GILBERT ET LEREBoullet.

Examen électrique de M. ALBERT-WEIL).

LITHIASE BILIAIRE. SPLÉNOMÉGALIE. PSEUDO-ULCÈRE STOMACAL
D'ORIGINE BILIAIRE.

M. X..., 36 ans.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Père 72 ans, a le teint mat. Sujet à l'urticaire, a souffert de crises gastriques avec vomissement bilieux (coliques hépatiques probables). Mère bien portante, a le teint mat.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Scarlatine à 13 ans. A 25 ans, première crise de rhumatisme aigu. Depuis, le malade ressentit une quinzaine d'attaques environ. Il y a dix ans, apparition d'hémorroïdes qui persistent, et saignent facilement. Le malade a depuis longtemps le teint mat avec des taches de rousseurs surajoutées. Il y a 4 ans, ressentit brusquement de violentes douleurs à droite, disparaissant au bout de trois ou quatre heures pour lesquelles fut porté le diagnostic de coliques hépatiques. Depuis ce moment, le malade a eu une vingtaine de crises. Il y a un an, apparurent d'autres symptômes douloureux siégeant dans la fosse iliaque droite et dont le caractère répondait à une crise d'appendicite. Au mois d'août 1903, cure à Vichy qui n'a pas eu de résultats favorables. Pendant son séjour à Vichy le malade eut des hémorrhagies abondantes d'origine hémorrhoidaires. Depuis son retour au début d'octobre, hématomèse très abondante avec méléna qui se répète les jours suivants.

Lorsque le malade est venu consulter à Broussais, on constate

qu'il avait le teint jaune terreux avec léger sub-ictère et anémie marquée.

L'examen de l'abdomen était rendu difficile par une tension considérable due à l'ascite. Léger œdème des membres inférieurs. Le foie n'était ni très augmenté de volume, ni modifié dans sa consistance. La rate présentait un développement considérable, surtout thoracique, et mesurait 20 centimètres dans son grand diamètre.

A l'entrée, quelques jours plus tard, l'état général est meilleur et l'ascite avait à peu près disparu. Le sub-ictère était à peu près nul.

Même état du *foie* et de la *rate*.

Les *urines* sont abondantes, riches en urobiline, ne contenant ni sucre ni albumine ; renferment de l'indican.

Urée en quantité normale.

L'examen du système nerveux montre un certain degré d'hyperexcitabilité musculaire caractérisé par l'apparition facile du *myocedème*, du *phénomène de la chair de poule*, par l'exagération des réflexes patellaires.

Le *sérum* contient une dose de bilirubine équivalente à 1:15000.

Examen électrique pratiqué le 28 octobre.

Examen faradique (appareil Braendli) :

Biceps 9.

Nerf médian 5.

Nerf facial 7.

Examen galvanique :

Biceps. . . .	KFS 1nA	AnFS 1,5	AnOS 2K	OS 5
Nerf médian. .	— 0,5	— 1	— 1	— 2
Nerf facial . .	— 0,9	— 1	— 1,5	— 3

Observation IV

(Recueillie dans le service de M. GILBERT, résumée).

CIRRHOSE BILIAIRE.

G..., 27 ans, instituteur, entre le 27 octobre 1903 à Broussais.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Père mort à 58 ans de congestion cérébrale avait le teint mat. Se maria deux fois, sa première femme dont il eut deux enfants est morte de tuberculose pulmonaire. De sa deuxième femme, morte de cancer du sein, il n'eut qu'un enfant, notre malade.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. -- Rougeole et douleurs abdominales dans sa jeunesse. A 8 ans diarrhée et augmentation de volume du ventre qui dura 3 mois; jusqu'à 22 ans santé parfaite.

Histoire de la maladie. — A eu des troubles intestinaux à la fin de son service militaire. Deux mois après sa libération, apparaît une jaunisse pour la première fois. Cet ictère ne disparaît pas complètement et a chaque été subi une recrudescence. Le malade a maigri beaucoup depuis 5 ans. Il n'a jamais le phénomène de la chair de poule mais présente du prurit interscapulaire.

Les téguments ont une teinte jaune pâle très nette, surtout marquée à la face. Les conjonctives, le frein de la langue sont jaunes également.

Les pectoraux sont très facilement excitables à la percussion.

Appareil digestif. — Douleurs stomacales après le repas, anorexie, jamais d'hématémèses ni de vomissements. Pas d'hémorroïdes.

Le foie n'est ni douloureux ni notablement augmenté de volume.

Appareil respiratoire. — Légère diminution du murmure vésiculaire avec un peu de submatité au sommet droit. Pas de râles surajoutés.

Système nerveux. — Réflexes rotuliens fortement diminués, réflexes cutanés normaux. Sensibilité normale.

Neurasthénie marquée avec tendance mélancolique.

Urines ne renferment ni sucre ni albumine, urobiline en assez forte proportion.

Le sérum contient 1/3650 de bilirubine.

Examen hématologique.

Globules blancs	10.540
Globules rouges	3.782.000
Richesse globulaire . . .	2.500.000
Valeur globulaire. . . .	0.66

Examen électrique pratiqué le 2 novembre.

Examen faradique.

Biceps.	10
Médian.	12
Facial.	13

Examen galvanique.

Biceps	KFS	1	An	FS	2	An	OS	2	KOS	7
Médian	—	0,8	—	1,50	—	1,50	—	1,50	—	5
Facial.	—	0,9	—	1,50	—	1,50	—	1,50	—	8

Excitabilité peu augmentée mais nette pour les nerfs, à la limite pour les muscles.

Observation V

(Communiquée par MM. GILBERT et LEREBoullet, résumée).

(Examen électrique fait par M. ALBERT-WEIL).

CANCER DU PANCRÉAS, ICTÈRE PAR OBSTRUCTION.

M^{me} S. ., âgée de 61 ans, entre le 22 septembre 1903 salle Gubler n° 13.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Mère vivante âgée de 80 ans. A eu des crises de coliques hépatiques, n'a pas le teint jaune. Père mort de pneumonie.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — A présenté de tout temps de la dyspepsie hyperpeptique. Mariée à 26 ans, n'a jamais eu d'enfants, pas de fausses couches. A 47 ans a eu une crise de coliques hépatiques. Aucun signe d'éthylisme.

Début des accidents actuels il y a 6 ans par une douleur très vive au creux épigastrique. Cette douleur est calmée par l'ingestion des aliments, mais reparaît quelques heures après les repas.

Le 14 juillet 1902, apparaît un ictère qui dure trois mois et est accompagné de gonflement abdominal. A cette époque, la malade dit avoir beaucoup maigri. Cet ictère s'atténue peu à peu par intermittences mais ne disparaît pas entièrement. Dégoût très prononcé pour la viande et les matières grasses. Vomissements sans hématomèse.

Examen de la malade. — On se trouve en présence d'une femme âgée de 61 ans, très amaigrie. Les téguments présentent une teinte jaune très accentuée, de même que les sclérotiques.

Le thorax amaigri présente quelques papules érythémateuses dues à des démangeaisons. L'abdomen, augmenté de volume, est le siège d'une circulation collatérale légère. Les membres inférieurs sont envahis par un œdème qui remonte jusqu'aux genoux.

Appareil digestif. — *Foie* gros; il déborde les fausses côtes de quatre à cinq travers de doigt. Il est assez douloureux.

La *rate*, accessible à la palpation déborde les fausses côtes de deux à quatre travers de doigt.

Appareil circulatoire. — Pouls lent, il bat à 60, il est régulier et égal.

Système nerveux. — Migraines fréquentes. Insomnie due aux douleurs hépatiques.

Urines. — Réaction de Gmelin positive.

Le *sérum* indique une proportion de bilirubine de 1/900.

L'*examen électrique* donne les résultats suivants :

Examen faradique (appareil Braendli).

Biceps.	8
Nerf médian.	8
Nerf facial.	6

Examen galvanique.

Biceps. . .	KFS 1 mA	An FS 1.25	An OS 1,25	KOS 6
Nerf médian. —	0.6	— 0.9	— 1	— 5
Nerf facial . —	0.9	— 1	— 1.25	— 6

Hyperexcitabilité manifeste pour les muscles et pour les nerfs.

L'autopsie de la malade, morte après quelques semaines de séjour dans le service, dans un état de cachexie avancé, a vérifié le diagnostic clinique et montré l'existence d'un cancer de la tête du pancréas avec obstruction des voies biliaires et cirrhose biliaire secondaire.

Observation VI

(communiquée par MM. GILBERT et LEREBoullet; résumée).

Examen électrique de M. ALBERT-Weil.

ICTÈRE CHRONIQUE SIMPLE.

M. C..., âgé de 19 ans 1/2.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Grand-père maternel mort de diabète, n'avait pas le teint mat Père bien portant, teint normal. Sa mère a le teint pâle. Une tante maternelle aurait eu récemment des coliques hépatiques.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Pas d'ictère des nouveau-nés mais a toujours eu le teint jaune. Epistaxis fréquentes de 12 à 16 ans. A eu une jaunisse il y a 5 ans à la suite d'un embarras gastrique et qui a duré 15 jours. Depuis est resté un peu plus jaune qu'avant.

Système nerveux; a assez souvent des crises nerveuses, « se fait de la bile » et dès qu'on lui fait une observation il a une crise de larmes il a eu d'ailleurs des crises hystériques et présente des points hystérogènes.

Pas de démangeaisons ni d'urticaire.

Foie normal, difficile à palper. *Rate* augmentée de volume.

Chair de poule facile. Hyperexcitabilité musculaire au tapotage. Myoœdème brusque et léger. Réflexes exagérés.

Le sérum est peu riche en bilirubine 1/30.000.

Examen électrique du 8 novembre.

Examen faradique (appareil Gaiffe).

Biceps.	10 1 2
Nerf médian.	11
Nerf facial.	12

Examen galvanique.

Biceps. . . .	KFS	0.5	An FS	1	An OS	1.5	KOS	4
Nerf médian. . . .	—	0.5	—	0.8	—	1.5	—	5
Nerf facial. . . .	—	0.5	—	1	—	1.5	—	6

Hyperexcitabilité aussi nette pour les muscles que pour les nerfs.

Observation VII

(Communiquée par MM. GILBERT ET LEREBoullet ; résumée).

Examen électrique de M. ALBERT-Weil).

ICTÈRE CHRONIQUE SIMPLE

Mlle X., 27 ans.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Grand'mère maternelle lithiasique, mère mélancolique sans teint jaune et sans accident cholémique marqué. Père teint très brun, mat, mort de congestion cérébrale (?)

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — A l'âge de 12 ans a le teint jaune et les conjonctives sont jaunes également, réglée à 13 ans. Migraineuse depuis l'enfance, a actuellement de fortes migraines toutes les deux semaines environ.

Tempérament très nerveux. Tendances mélancoliques marquées.

Troubles digestifs caractérisés surtout par la boulimie plus marquée au moment de la recrudescence de l'ictère ; et

par quelques crampes d'estomac. Constipation marquée, quelques glaires dans les selles.

Il y a deux ans épistaxis légères, douleurs articulaires fréquentes à allure subaiguë ou chronique. Une fois néanmoins douleurs plus aiguës ayant nécessité l'emploi du salicylate.

Ni démangeaisons, ni urticaire mais chair de poule assez marquée.

A l'examen teint jaune un peu marqué par la coloration des joues, conjonctives légèrement jaunes.

Légère *hypertrophie du foie*. La rate déborde également de deux travers de doigt le rebord costal dans les grandes inspirations.

Urines. — Ni sucre, ni albumine, nettement urobiliniques.

Le sérum contient 1/1550 de bilirubine.

Examen électrique.

Exploration faradique (appareil Gaiffe).

Biceps.	12'
Nerf médian.	11
Nerf facial.	10

Examen galvanique.

Biceps. . .	KFS 0.5	An FS 1.25	An OS 1.25	KOS 5
Nerf médian. —	0.7	— 1	— 1.50	— 5
Nerf facial. .	— 0.5	— 1	— 1.50	— 6

Observation VIII

ICTÈRE CHRONIQUE SIMPLE.

X..., 24 ans.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Père a eu des coliques hépatique ; il a le teint mat. Mère cardiaque.

A 3 frères dont deux sont nettement cholémiques. L'un d'eux a 4 enfants tous cholémiques.

Une sœur cholémique également.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Scarlatine à 8 ans. A 18 ans, eut une crise de neurasthénie. Hyperchlorhydrie marquée. A toujours eu le teint jaune. Légère imprégnation des conjonctives. Foie et rate sensiblement normaux. Ni sucre ni albumine. Urobiline en assez forte proportion.

Le sérum contient 1/6,700 de bilirubine.

Examen électrique du 15 juin.

Examen faradique (appareil Gaitfe).

Biceps. 10 1/2

Nerf médian. 12

Nerf facial 12

Examen galvanique.

Biceps. . . KFS 0.5 An FS 0.8 An OS 1.2 KOS 4

Nerf médian. — 0.7 — 0.8 — 1 — 5

Nerf facial . — 1 — 1 — 1.5 — 5

Voici maintenant les observations de quatre malades dont l'examen électrique a été fait à deux périodes différentes de leur maladie, le premier alors que l'ictère

était très intense, le second au déclin de la jaunisse. Toutes montrent une action parallèle entre l'excitabilité et la cholémie. L'hyperexcitabilité diminuant en même temps que la choléminétrie indique une diminution de la teneur du sérum en bilirubine.

Observation IX.

(Communiquée par MM. GILBERT ET LEREBoullet.
Examen électrique de M. ALBERT-Weil.)

ICTÈRE CHRONIQUE SIMPLE. FORME PURE.

M. N..., 24 ans, employé de commerce, entre le 10 février 1903, salle Lasègue, n° 34.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Père âgé de 68 ans, prostatique, asthmatique, a le teint mat.

Mère âgée de 68 ans, a aussi le teint mat.

Le malade a onze frères et sœurs dont sept sont morts, trois de bacillose.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Rougeole à 5 ans et à 8 ans a la coqueluche. Semble avoir eu le teint clair jusqu'à 12 ans, à cette époque a eu des troubles gastriques avec vomissements, pas d'hémorrhagies.

A 17 ans, bronchite aiguë qui dure trois semaines et guérit.

A 19 ans, exagération des troubles gastriques et vomissements presque quotidiens. Fait son service militaire en 1899 et en revient avec le teint plus clair.

Vers 22 ans, ictère marqué surtout à la face. Coloration jaune des conjonctives. Régime lacté, l'ictère disparaît presque complètement

ÉTAT ACTUEL. — Taille moyenne, constitution vigoureuse. La face est teinte en jaune. Le corps présente uniformément la même teinte, le signe palmo-plantaire est très accusé.

Le phénomène de la chair de poule se produit facilement.

Appareil circulatoire. — Bradycardie constatée à plusieurs reprises.

Système nerveux. — Réflexes exagérés. Dermographisme marqué. Hyperexcitabilité très prononcée des muscles sous l'influence des excitations mécaniques. Myoœdème brusque et passager.

Urines. — Réaction de Gmelin négative.

Le *sérum* contient 1/6000 de bilirubine.

Examen électrique du 12 juillet 1903.

Examen faradique (appareil Gaiffe).

Biceps	13
Delhoïde	12
Nerf médian	11
Nerf facial.	11 ^e

Examen galvanique.

Biceps. . .	KFS 0.30	An FS 0.8	An OS	1 KOS	2.5
Nerf médian. —	0.8	— 1.5	— 1.5	—	5
Nerf facial . —	0.8	— 1	— 1.25	—	5

Hyperexcitabilité très marquée.

Nouvel examen le 8 novembre 1903.

A cette date le malade est très amélioré et son *sérum* ne contient plus que 1/9000 de bilirubine.

Examen faradique.

Biceps	10 1/2
Nerf médian.	9
Nerf facial.	9,5

Examen galvanique.

Biceps . . .	KFS 0 60	An FS 1	An OS 1	KOS 3
Nerf médian. .	— 1	— 1.5	— 1.75	— 6
Nerf facial. .	— 1	— 1.25	— 1.50	— 5

L'excitabilité a beaucoup diminué et pour le biceps la contraction minimale de fermeture au pôle négatif s'obtient avec une intensité deux fois plus forte que lors du premier examen.

Observation X

(Communiquée par MM. GILBERT, LEREBOLLET et ALBERT-WEIL).

ICTÈRE CATARRHAL D'ORIGINE EBERTHIENNE (1).

Mme Z... âgée de 21 ans, cuisinière, entre à l'hôpital Broussais le 11 novembre 1903.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Rien à noter, pas d'antécédents nerveux ni éthyliques, pas d'antécédents hépatiques.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — A toujours eu le teint mat. De 13 à 18 ans a présenté des symptômes de gastrite hyperpeptique. Pas d'épistaxis de croissance. Chair de poule facile.

Arrivée depuis un à Paris, cette jeune femme jusque-là bien portante est prise vers le 10 octobre de céphalalgie violente, en même temps apparaissent des vomissements continus et des selles diarrhéiformes qui en quelques jours font place à une constipation opiniâtre. L'état général s'aggrave puis vers le 31 octobre, quelques frissons répétés dans la journée et une fai-

1. Cette observation a été à d'autres points de vue l'objet d'une communication de MM. Gilbert et Lippmann à la Société de biologie, 30 janvier 1904 « De l'ictère catarrhal d'origine éberthienne. »

blesse de plus en plus prononcée l'oblige à s'aliter. Enfin le 2 novembre se montre insidieusement un ictère dont les progrès décident la malade à entrer à l'hôpital.

A cette date la coloration des téguments est très intense. La muqueuse de la bouche et des lèvres est jaune. Les selles sont entièrement décolorées et les urines fortes en couleur.

Les jours suivants, exagération des symptômes nerveux déjà préexistants.

Le 15 novembre amélioration suivie d'une crise urinaire et bientôt l'ictère diminue lentement et graduellement d'intensité.

Le 18 novembre le sérum contient 1/1950 de bilirubine.

Examen électrique du 4 décembre.

Examen faradique (appareil Braendli).

Biceps.	8
Nerf médian.	10
Nerf facial	12

Examen galvanique.

Biceps . . .	KFS 0,30	AnFS 0,80	AnOS 1	KOS 3
Nerf médian. . .	— 0,80	— 1,25	— 1,25	— 5
Nerf facial. . .	— 0,80	— 1,25	— 1,25	— 8

Le 29 décembre au moment de sa sortie le sérum contient 1/7900.

Un nouvel examen électrique est fait à ce moment.

Biceps	10
Nerf médian	14
Nerf facial.	14

Examen galvanique.

Biceps . . .	KFS 0,5	AnFS 1	AnOS 1,25	KOS 3
Nerf médian. . .	— 0,9	— 1,25	— 1,25	— 5
Nerf facial. . .	— 0,8	— 1,50	— 1,50	— 8

Observation XI

(Communiquée par MM. GILBERT, LEREBoullet et ALBERT-Weil).

ICTÈRE CATARRHAL.

N..., 18 ans, garçon boucher, entre le 5 mars 1904, salle Lasègue, n° 11.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Père âgé de 54 ans, a eu la jaunisse à 2 ans. Mère 50 ans, a le teint mat.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — N'a jamais été malade, pas d'épistaxis de croissance.

Histoire de la maladie. — Le malade constipé depuis 8 jours a eu de la céphalalgie. Est obligé de s'aliter le 2 mars et ce n'est que le lendemain qu'il s'aperçoit qu'il est devenu jaune.

Homme de 18 ans bien musclé, au système pileux peu développé. Coloration jaune intense des téguments. Le visage et la face antérieure des avant-bras sont un peu moins colorés.

Pas de prurit. Le phénomène de la chair de poule est assez accentué et les muscles très excitables à la percussion.

Appareil digestif. — Les matières n'ont été décolorées qu'au quatrième jour.

La palpation du foie est rendue difficile par une défense musculaire exagérée.

La rate n'est pas douloureuse. La palpation profonde fait sentir sa pointe.

Appareil circulatoire. Pouls lent, bat à 60. Pas de souffle cardiaque.

Urines, réaction de Gmelin positive, beaucoup d'urobiline.

Le sérum contient 1/1290 de bilirubine le 8 mars.

Examen électrique du 10 mars.

Examen faradique (appareil Braendli).

Biceps.	0
Nerf médian.	0
Nerf facial	0

Les contractions musculaires sont obtenues avec le courant minimum fourni par l'appareil.

Examen galvanique.

Biceps. . .	KFS 1	An FS 1	An OS 1.25	KOS 4
Nerf médian. —	0.5	— 1	— 1.25	— 5
Nerf facial . —	1	— 1	— 1.25	— 5

Nouvel examen pratiqué à la disparition presque complète de l'ictère au moment où le sérum contenait 1/3600 de bilirubine.

Examen faradique.

Biceps.	10
Nerf médian.	12
Nerf facial	11

Examen galvanique.

Biceps. . .	KFS 1	An FS 1.25	An OS 1.50	KOS 4
Nerf médian. —	1	— 1	— 1.25	— 5
Nerf facial . —	1	— 1.25	— 1.50	— 6

Observation

(Communiquée par MM. GILBERT ET LEREBoullet).

Examen électrique pratiqué par M. ALBERT-Weil.

ICTÈRE CHRONIQUE SIMPLE.

G. S., malade de la ville.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Mal connu du malade; un frère dyspeptique.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Il y a dix ans crise de neurasthénie marquée, depuis est très faible. N'a pas eu de jaunisse, mais a le teint très jaune.

Tube digestif. — Constipation habituelle.

Système nerveux. — Migraines fréquentes, somnolences digestives.

Neurasthénie avec tendances mélancoliques.

Teint jaune et léger subictère des conjonctives.

Pas de modifications du *foie* et de la *rate*.

Urines faiblement urobiliniques.

Le sérum contient une proportion de bilirubine de 1/9250.

Examen électrique du 1^{er} novembre 1903.

Examen faradique. Appareil GaiFFE.

Biceps.	10 1/2
Nerf médian.	9
Nerf facial	10

Examen galvanique.

Biceps. . .	KFS	0.8	An FS	1	An OS	1.25	KOS	7
Nerf médian. . .	—	0.5	—	1	—	1.50	—	8
Nerf facial . . .	—	0.9	—	1	—	1.20	—	5

Le 15 juin 1904, nouvel examen.

Le sérum contient 1/15.000 de bilirubine.

Examen faradique.

Biceps.	10
Nerf médian.	9
Nerf facial.	9

Examen galvanique.

Biceps. . .	KFS	1	An FS	1	An OS	1.25	KOS	7
Nerf médian. . .	—	0.08	—	1	—	1.50	—	8
Nerf facial . . .	—	1	—	1.20	—	1.20	—	5

Dans toutes les observations que nous venons de rapporter, il y a eu hyperexcitabilité musculaire nette et les dernières d'entre elles ont permis de constater la diminution parallèle de la cholémie et de l'hyperexcitabilité. Ces observations sont donc bien démonstratives du rôle que joue la présence des pigments biliaires dans le sang, dans la production de cette hyperexcitabilité. Toutefois, chez ces divers malades l'intensité de cette hyperexcitabilité n'est pas exactement proportionnelle à l'intensité de la cholémie : dans certains cas où la cholémie était relativement faible, l'hyperexcitabilité était relativement élevée, et dans d'autres où la cholémie était intense, on n'a pu constater qu'une hyperexcitabilité assez faible, quoique très nette cependant. La prédisposition individuelle suffit d'ailleurs à expliquer les variations observées d'un malade à l'autre. C'est ainsi que chez certains malades l'anémie, cause possible d'hyperexcitabilité a pu intervenir pour rendre plus appréciable le phénomène ; mais les examens hématologiques pratiqués dans la plupart des cas, ont montré que l'anémie était exceptionnelle.

La cachexie paraît susceptible d'agir dans le sens d'une diminution de l'excitabilité et ne pourrait être en cause que dans un seul cas ; inversement, la prédisposition névropathique pourrait intervenir dans la production de l'hyperexcitabilité et la rendre plus apparente. Mais ces divers éléments susceptibles d'action sur l'excitabilité sont évidemment secondaires et inconstants et c'est la cholémie qui dans tous les cas a paru la cause de l'hyperexcitabilité constatée.

DEUXIÈME PARTIE

L'hyperexcitabilité électrique des muscles dans la cholémie expérimentale.

Les recherches cliniques poursuivies avec nous par MM. Gilbert, Lereboullet et Albert-Weil, ont montré qu'il y avait chez les cholémiques, à un degré plus ou moins marqué, mais toujours apparent, une hyperexcitabilité électrique du système musculaire, marchant de pair avec l'hyperexcitabilité mécanique constatée depuis longtemps par MM. Gilbert et Lereboullet, et avec certains symptômes traduisant la sensibilité plus grande aux excitations périphériques des muscles lisses (chair de poule). Restait à transporter la question dans le domaine de l'expérimentation et à voir d'une part si la cholémie expérimentale donnait de l'hyperexcitabilité musculaire, d'autre part, à quels éléments de la bile était due cette action de la cholémie. Il était *a priori* certain que la bilirubine devait jouer un rôle et c'est sur elle dont la constatation et le dosage sont le plus facile dans le sérum sanguin que nous avons surtout expérimenté.

Les recherches faites par MM. Gilbert, Lereboullet et Albert-Weil auxquelles nous avons pu directement collaborer, ont été faites sur la grenouille. Chez elle la contraction du gastro-cnémien a été enregistrée à l'état physiologique et on a noté de dix en dix minutes les modifications que subit cette contraction lorsqu'on injecte dans le sac lymphatique dorsal de la grenouille de la bile en nature, des sels biliaires, un mélange de sels et de pigments, enfin du sérum cholémique.

Nous avons également étudié avec ces auteurs, les modifications que subit la contraction quand, au lieu de modifier le milieu intérieur total de l'animal on se contente de mettre la solution de bilirubine au contact des muscles dont on enregistre la contraction.

Dans toutes ces expériences il fallait avant tout éviter la fatigue musculaire et l'affaiblissement physiologique des contractions des muscles qui survient lorsque ce muscle est soumis à des contractions continuellement répétées, même pendant le temps assez court que met un cylindre enregistreur ordinaire à effectuer une rotation complète. Pour arriver à ce but, l'excitant employé a été un courant faradique faible, juste suffisant pour produire une contraction et interrompu à intervalles assez longs au moyen du métro-nome de M. le Dr Huet.

La grenouille étant fixée au moyen d'épingles sur un liège à expériences le tendon du gastro-cnémien était relié par un fil en état de tension, au levier d'un tambour de Marey relié lui-même par un tube de caoutchouc à un autre tambour récepteur dont le style frot-

taît sur un cylindre enregistreur. Pour l'excitation du muscle nous nous sommes servis de l'excitateur bipolaire de Verdin que nous implantions dans le muscle lui-même et que nous maintenions en place par un système de pinces. Puis le dispositif ainsi fixé nous évitions de toucher en quoi que ce soit au muscle pendant toute la durée de l'expérience. Les fils qui allaient à l'excitateur étaient d'autre part reliés aux bornes de sortie du métronome réglé de façon à ne donner passage au courant que lorsque les pointes de droite plongeaient dans le bain de mercure du même côté, c'est-à-dire que pendant la durée de l'oscillation de la tige du métronome le courant n'était lancé qu'une seule fois dans le muscle de la grenouille.(1)

Presque toujours pendant la durée de la plongée des pointes du métronome deux ondes faradiques avaient le temps de parvenir au muscle. Mais à l'état physiologique la contraction du muscle de la grenouille n'était pas assez brusque pour que ce muscle perde complètement sa tonicité dans l'intervalle des deux chocs d'induction. Aussi, la secousse musculaire, telle qu'elle a été obtenue avec ce dispositif, tout en ayant les caractères de la contraction physiologique normale, obtenue avec un seul choc d'induction, en diffère-t-elle par quelques

1. Il eut été préférable d'adopter un dispositif plus simple et de se servir d'un appareil à chariot donnant de 20 à 30 interruptions par minute, mais l'appareil faradique transportable que nous avions à notre disposition n'étant réglable que jusqu'à un nombre assez élevé d'interruptions, il était nécessaire d'intercaler un métronome.

détails : on retrouve bien la ligne d'ascension et la ligne de descente correspondant respectivement aux phases d'énergie croissante et décroissante du muscle, celle-ci plus longue que celle-là, mais entre les deux se voit un plateau obliquement ascendant, avec le plus souvent un ressaut plus ou moins accentué qui indique l'excitation due au passage d'une deuxième onde faradique.

Pour toutes ces expériences MM. Gilbert, Lereboullet, Albert-Weil ont fait un tracé témoin et en s'efforçant de l'obtenir toujours semblable à lui-même, encore que l'absolue similitude soit difficile à obtenir d'une expérience à l'autre.

Ce tracé à peu près toujours semblable obtenu, les choses étaient laissées en l'état, et, la vitesse de l'interrupteur de l'appareil faradique et le nombre d'ouvertures du courant par le métronome fixés une fois pour toutes, le style était simplement déplacé dans le sens de la longueur au moyen de la glissière spéciale de l'appareil.

I. — État normal.

Avant de commencer les expériences il fallait s'assurer que, le dispositif étant ainsi fixé, si l'on prend de dix en dix minutes le tracé de la contraction musculaire on ne constate aucune modification de la courbe. Les tracés successifs obtenus, montrent bien qu'il en

est ainsi et qu'au bout d'une heure il n'y a pas de diminution appréciable de l'amplitude de la contraction, le tracé ayant conservé la même forme : la ligne d'ascension presque verticale, un plateau avec le cro-



FIG. 1 et 1 bis. — Tracé normal sans injection.

chet indiquant le passage de la deuxième onde, puis ligne de descente très allongée, à peine terminée lorsque reprend la contraction suivante.

II. — InJECTION de sérum artificiel.

Pour pouvoir injecter la bilirubine insoluble dans l'eau, il fallait se servir d'une solution faiblement sodique. Cette solution a été fournie par le sérum artificiel de MM. Gilbert, Herscher et Posternack, dont ces auteurs se servent pour la cholémimétrie (1). Ce sérum se compose : de blancs d'œufs additionnés de un volume d'eau salée physiologique, battus et laissés au repos 24 heures. Les membranes restent accolées sur les parois du vase, le liquide collecté dans le fond est

1. GILBERT, HERSCHER ET POSTERNACK. Sur un procédé de dosage de la bilirubine dans le sérum sanguin (cholémimétrie) *Soc. de Biol.* 12 déc. 1903.

alors décanté puis additionné de soude caustique à 0 g. 5/100. Par sa fluidité, sa teneur en albumine et son alcalinité, ce liquide se rapproche du sérum sanguin.

Il fallait s'assurer que ce sérum artificiel ne produisait par lui-même aucune modification importante de l'excitabilité musculaire. Les tracés obtenus à plusieurs reprises bien que différents par certains détails ont tous concordé pour montrer qu'il n'y avait du fait de l'injection artificielle tantôt rien d'appréciable, tantôt une infime hyperexcitabilité suivie d'un retour du

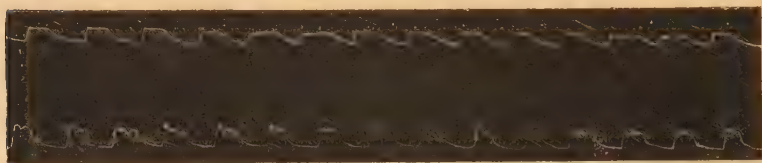


FIG. 2. — Tracé préliminaire sans injection et tracé pris 10 minutes après l'injection de sérum.



FIG. 3. — Tracé pris 60 minutes après l'injection de sérum artificiel.

tracé au point de départ initial avec quelquefois une diminution également minime de l'excitabilité. Bref rien de bien notable et qui mérite d'être signalé.

III. — Bilirubine.

Les expériences faites avec la bilirubine par MM. Gilbert, Lereboullet et Albert-Weil, ont été relativement

nombreuses et toutes ont donné des résultats concordants. La bilirubine étant, comme nous l'avons dit plus haut, dissoute dans le sérum artificiel, le dosage exact en était fait avec la collaboration de MM. Herscher et Posternack et on injectait un centimètre cube d'une solution de bilirubine qui, dans les diverses expériences, a varié de $1/260$ à $1/1600$.

Les résultats obtenus ont été intéressants, tant au point de vue de l'hyperexcitabilité constatée que de la modification de la contraction.

Dès dix minutes après l'injection d'une solution de bilirubine à $1/1600$, contenant 0 mil. 625 de bilirubine, la courbe de la contraction commence à se modifier. La ligne d'ascension est presque verticale et monte plus

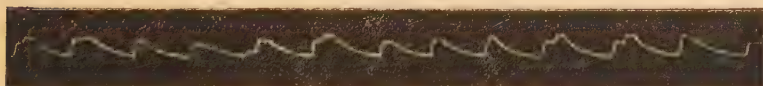


FIG. 4. — Tracé pris avant l'injection.



FIG. 5. — Tracé pris 10 minutes après l'injection de 1 cc. d'une solution de bilirubine à $1/1600$.

haut, puis vient un plateau, où la bifidité se montre nettement ; enfin la ligne de descente devient moins oblique et à peine revient-elle au point de départ de la contraction qu'une nouvelle contraction se produit.



FIG. 6. — Une heure après l'injection.

Le phénomène va en s'accroissant et une heure après l'injection, l'hyperexcitabilité est très appréciable. L'ensemble de la contraction se fait dans un temps plus de moitié plus court qu'à l'état normal. La contraction au lieu d'être représentée par une courbe, s'inscrit sur le cylindre sous la forme de crochets très aigus, la ligne

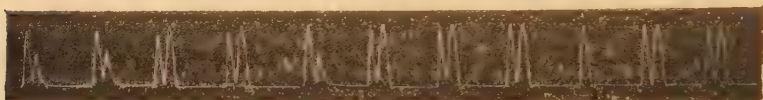


FIG. 7. — Une heure 1/2 après l'injection.

d'ascension est devenue verticale, le plateau a disparu et lorsque passent deux ondes faradiques l'on a deux contractions complètes et à la rupture du courant le style retombe brusquement, la ligne de descente étant devenue presque verticale et formant avec la ligne de repos un angle à peine obtus. Contraction musculaire plus brusque, plus haute et plus brève. Tels sont les caractères que donnent les tracés que nous reproduisons ici, et qui sont bien en faveur d'une hyperexcitabilité provoquée par la bilirubine. Ces caractères persistent encore 1 heure et demie après l'injection et doivent se prolonger pendant un temps encore assez long.

Tel est le résultat obtenu avec une dose de bilirubine relativement faible ; avec des doses plus fortes les résultats obtenus par MM. Gilbert, Lereboullet et Albert Weil ont été légèrement différents. Avec une solution de bilirubine à 1/1040 on a la même modification de la courbe que précédemment, la contraction devient plus brusque, plus haute et plus brève, mais l'amplitude

n'augmente que jusqu'à 50 minutes. A 60 minutes on



Fig. 8. — Courbe de la contraction 50 minutes après injection d'une solution de bilirubine à 1/1040.

constate que la hauteur de la contraction a subi une légère diminution, en même temps que la ligne de descente devient plus oblique.

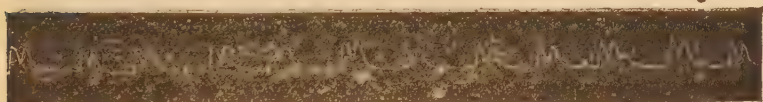


Fig. 9. — Tracé pris 60 minutes après l'injection.

Avec la solution au 1/260 la différence est encore plus grande ; on retrouve toujours les mêmes modifications de la courbe, ligne d'ascension verticale ; plateau remplacé par une encoche séparant complètement les deux excitations dues au passage de deux ondes faradiques, ligne de descente presque verticale, mais on ne constate pas d'augmentation de l'amplitude, et même au bout de 1 heure 20 l'amplitude est fortement



Fig. 10. — Courbe de la contraction 1 heure 20 après injection d'une solution de bilirubine à 1/260.

diminuée, la contraction conservant toujours les mêmes caractères de brusquerie et de brièveté.

• IV. — Sels biliaires.

Après l'injection de 1 centimètre cube d'une solution de taurocholate à 1/1000, on constate dès le premier tracé pris au bout de dix minutes une brusquerie plus grande de la ligne d'ascension un plateau souvent bifide, une obliquité de la ligne de descente moindre quoique encore appréciable, mais les phénomènes vont en s'accroissant, et le tracé pris au bout de 50 minutes

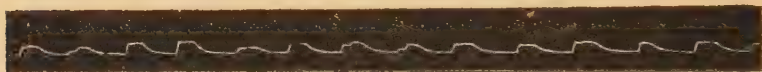


FIG. 11. — Tracé initial sans injection.



FIG. 12. — Courbe de la contraction 10 minutes après l'injection d'une solution de taurocholate au 1/1000.

est comparable au tracé obtenu après injection de bilirubine :

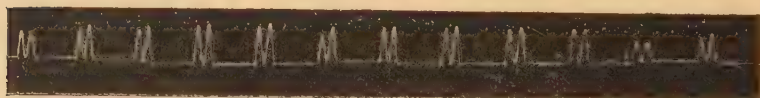


FIG. 13. — 50 minutes après l'injection.

Ligne d'ascension brusque et verticale suivie d'une ligne de descente brusque et verticale retombant à l'horizontale, la contraction reprenant aussitôt une production d'un double et parfois d'un triple clocher. Ici encore, la brusquerie, la hauteur et la brièveté indiquent l'hyperexcitabilité. Toutefois, cette hyperexcitabilité

n'est que de courte durée et une heure dix après l'injection, la brusquerie de la contraction restant la même, la hauteur et aussi la brièveté disparaissent, le tracé reprend



FIG. 14. — 1 heure 10 après l'injection.



FIG. 15. — 1 h. 30 après l'injection

progressivement les caractères qu'il avait avant l'injection et après 1 heure 30 il a repris son aspect initial.

Une solution de glycocholate au 1/1000 a donné les mêmes effets mais bien moins accentués et l'épuisement musculaire a été assez rapide.

Avec une solution de taurocholate au 1/100, de même que pour la bilirubine les résultats ont été différents, et même plus encore que pour la bilirubine. En effet, l'injection de la solution de taurocholate à 1/100 n'a produit qu'une légère hyperexcitabilité initiale ame-



FIG. 16. — Courbe de la contraction 30 min. après inject. de taurocholate à 1/100.



FIG. 17. — Une heure après l'injection.

nant ensuite une diminution de l'excitabilité avec dimi-



Fig. 18. — Courbe de la contraction 30 min. après inj. de glycocholate à 1/100.



Fig. 19. — Une heure après l'injection.

nution de l'amplitude et allongement de la ligne de descente, si bien qu'au bout de 60 minutes la contraction ne s'inscrivait plus sur le cylindre que sous la forme d'une légère ondulation.

Le glycocholate au 1/100 a donné une action analogue avec un épuisement musculaire encore plus rapide.

Cette étude des éléments de la bile étant ainsi faite MM. Gilbert, Lereboullet et Albert-Weil, ont abordé celle de la bile elle-même, bile fistulaire, bile vésiculaire, et celle du sérum bilieux.

V. — Bile fistulaire.

Ils ont pu étudier la bile fistulaire de deux malades porteurs de fistules biliaires chirurgicales pour lithiase. La bile était diluée dans le sérum artificiel de façon à ce que sa teneur en bilirubine soit à peu près égale à celle des solutions de bilirubine pure précédemment injectées. C'est ainsi que dans un cas la dilution égalait 1/900 et dans l'autre 1/1200. Or dans ces deux cas l'excitation a été très nette, moins rapide peut-être et

moins intense que lorsqu'on injectait de la bilirubine



FIG. 20. — Courbe de la contraction 1 heure après injection de bile fistulaire diluée à 1/990.

pure, assez nette cependant pour être démonstrative. L'excitation a commencé à se produire seulement à la trentième minute, et à partir de ce moment la contraction a présenté les mêmes caractères de brusquerie, de hauteur et de brièveté que lors des injections de bilirubine pure, et au degré près ces tracés étaient comparables à ceux de la bilirubine.

Mais lorsqu'on injecte de la bile fistulaire sans dilution l'on constate au bout de 10 minutes une diminution de l'amplitude avec allongement de la ligne de descente. Le phénomène va en s'accroissant et bientôt l'affaiblissement musculaire est tel que la contraction ne s'inscrit plus que par une ondulation.

De même que pour la bilirubine et pour les sels biliaires, les doses faibles donnent donc de l'hyperex-



FIG. 21. — Courbe de la contraction 10 minutes après injection de bile fistulaire pure contenant 1/360 de bilirubine.

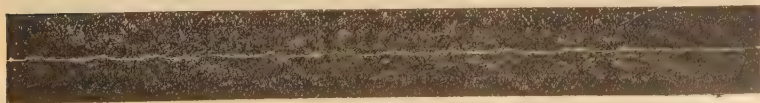


FIG. 22. — 40 minutes après l'injection.

oitabilité, les doses fortes diminuant au contraire l'excitabilité et amenant au bout d'un temps plus ou moins long un affaiblissement très marqué du muscle.

VI. — Bile vésiculaire.

La bile vésiculaire a donné des résultats assez différents. La bile de porc, la bile de chien, la bile humaine prélevée à l'autopsie ont toutes donné des résultats assez voisins. La bile de porc diluée à 1/1300 et à 1/1800 a provoqué un accroissement faible de l'excitabilité après 10 minutes, présentant les mêmes



FIG. 23. — Courbe de la contraction 10 minutes après injection de la bile vésiculaire de porc diluée.

caractères de brusquerie et de brièveté, quoique moins marqués. Cette action d'hyperexcitabilité a été très passagère et au bout d'une demi-heure on pouvait constater un affaiblissement très net de la contraction. La bile de chien et la bile humaine ont donné les mêmes résultats.



FIG. 24. — Une heure après l'injection.

Ces constatations souvent répétées ont donc conduit MM. Gilbert, Lereboullet et Albert-Weil à cette con-

clusion que tandis que la bile fistulaire humaine a un pouvoir excito-moteur manifeste, la bile vésiculaire humaine ou animale est douée de propriétés inverses.

On pouvait penser que la plus grande richesse de la bile vésiculaire en mucus pouvait expliquer jusqu'à un certain point cette action, la bilirubine étant alors difficilement absorbée : toutefois la dilution à laquelle la bile était soumise avant l'injection devait éliminer cette cause d'erreur et elle n'était évidemment pas suffisante.

Les recherches concernant la teneur comparative de la bile fistulaire et de la bile vésiculaire en sels biliaires ont donné la clef de l'énigme et la preuve expérimentale a pu être faite.

Si la bile vésiculaire n'est pas douée d'un pouvoir excito-moteur analogue à la bile fistulaire, c'est qu'elle est bien plus riche en sels biliaires. Quels que soient les chiffres que donnent les analyses elles donnent toutes de fortes différences. C'est ainsi que la bile fistulaire humaine contiendrait environ quinze fois moins de sels biliaires que la bile vésiculaire. En effet, une des analyses de bile publiées dans l'article « Bile », de Dastre, dans le dictionnaire de Physiologie donne pour la bile fistulaire humaine une proportion de 6 gr. 28 de sels biliaires pour 1000, l'autre donnant des chiffres encore moindres. La bile vésiculaire contient au contraire de 91.40 à 107.9 pour 1000 suivant les analyses.

Pour les animaux (chien, porc) il existe de même une différence assez forte quoique deux ou trois fois moindre. Il était donc logique de penser que là résidait

la cause de l'inactivité de la bile vésiculaire et pour s'en assurer, MM. Gilbert, Lereboullet et Albert-Weil ont fait deux solutions de sel biliaires, l'une faible répondant à peu près au taux de la bile fistulaire en sels biliaires, l'autre forte, répondant au taux de la bile vésiculaire. Or, tandis que la solution faible donnait une excitation tout d'abord lente, mais devenant assez marquée après 40 minutes et très accentuée après une heure et demie, concordant en cela avec ce que nous avons déjà observé pour les solutions de sels biliaires à $1/1000$, la solution forte au contraire donnait un épuisement progressif et entraînait la mort de la grenouille au bout d'une heure 20. MM. Gilbert, Lereboullet et Weil

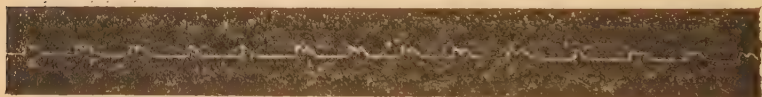


FIG. 25. — Courbe de la contraction 20 minutes après l'injection de la solution forte des sels biliaires.

ont alors joint à ces deux solutions une solution de bilirubine à $1/1600$ réalisant ainsi au moins approximativement, pour la dose de sels biliaires, une bile fistulaire et une bile vésiculaire artificielles. Tandis que la bilirubine associée aux sels biliaires en solution faible donnait un hyperexcitabilité, il est vrai



FIG. 26. — 50 minutes après l'injection.

lente à se produire, mais de tous points comparable à

celle de la bile fistulaire humaine, la bilirubine associée à la solution forte de sels biliaires a donné au contraire après une période d'hyperexcitabilité bien marquée surtout une heure après l'injection, une dimi-



FIG. 27. — Bilirubine associée à la solution forte de sels biliaires. Tracé pris 1 heure après l'injection.

nution assez rapide commençant dès 1 h. 20 après l'injection et aboutissant à l'épuisement musculaire.



FIG. 28. — 1 h. 20 après l'injection.

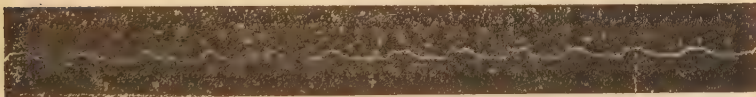


FIG. 29. — 2 heures après l'injection

Ces expériences montrent bien le rôle que jouent les sels biliaires dans la différence d'action de la bile vésiculaire et de la bile fistulaire. La bilirubine seule donnant de l'hyperexcitabilité (tracés 5, 6 et 7), les sels biliaires seuls donnant de l'épuisement musculaire, (tracés 25 et 26) ; la même quantité de bilirubine associée aux sels biliaires donnant d'abord une hyperexcitabilité plus faible que lors de l'injection de bilirubine seule, puis finalement de l'épuisement musculaire.

VII. — Sérum cholémique.

Il restait enfin à étudier l'action du sérum cholémique ; après s'être assuré que le sérum humain non cholémique ne donnait aucune hyperexcitabilité et qu'en ce cas l'excitabilité allait plutôt en diminuant les tracés ci-joints le prouvent), MM. Gilbert, Lereboullet et Albert-Weil ont étudié l'action de sérums diversement riches en bilirubine. Un sérum contenant 1/2800 de bilirubine a produit une hyperexcitabilité manifeste. Au bout de 40 minutes on constate que la contraction



FIG. 30. — Courbe de la contraction 10 minutes après l'injection de 1 cent. cube de sérum non cholémique.



FIG. 31. — 60 minutes après l'injection.

est devenue plus brusque ; on retrouve les mêmes caractères que lors des injections de bilirubine, ligne d'ascension presque verticale, bifidité du plateau, ligne de descente moins oblique, et après 30 minutes le tracé est superposable aux tracés de bilirubine.



FIG. 32. — Courbe de la contraction 18 minutes après l'injection de sérum cholémique à 1/2800.

Puis l'amplitude commence à décroître, la forme de



FIG. 33. — 30 minutes après l'injection.

la contraction restant la même et au bout d'une heure l'hyperexcitabilité est moins accentuée.



FIG. 34. — 60 minutes après l'injection.

Au bout d'une heure et demie l'amplitude est la même qu'avant l'injection, mais la forme de la contrac-



FIG. 35. — 1 heure et demie après l'injection.

tion reste modifiée, la ligne de descente restant toujours presque verticale. Deux heures après, la contrac-



FIG. 36. — 2 heures après l'injection.

tion est en voie d'épuisement, mais la contraction garde toujours ses caractères de brusquerie et de brièveté tout en ayant diminué de hauteur.

Un autre sérum contenant 1/10.000 de bilirubine et provenant d'un malade atteint d'ictère chronique sim-

ple a donné des résultats un peu différents. Vingt minutes après l'injection on peut constater une diminution



FIG. 37. — Courbe de la contraction 20 minutes après l'injection de 1 centimètre cube de sérum cholémique à 1/10 000.

notable de l'amplitude avec dans la courbe de la contraction des différences peu marquées. Au bout d'une heure l'amplitude est aussi faible, mais au bout d'une heure 20 l'amplitude devient plus grande, la contraction plus brève, le tracé rappelle les tracés précédents faits avec la bilirubine, puis de nouveau l'amplitude diminue, la forme de la contraction reste modifiée, et au bout



FIG. 38. — 1 heure 10 après l'injection

d'une heure 30, l'amplitude est devenue relativement



FIG. 39. — 1 heure 30 après l'injection.

faible mais la contraction est plus brève.

Avec le sérum faiblement cholémique il y a donc une phase d'hypoexcitabilité, une hyperexcitabilité passagère puis un épuisement progressif du muscle.

Toutes ces expériences sont par suite absolument concordantes, et montrent que : 1°) la bilirubine est un excitant incontestable du muscle dont elle rend la

contraction plus brusque, plus haute et plus brève et que cette action est plus nette à faible dose qu'à forte dose.

2) Que les sels biliaires, à faible dose possèdent également un pouvoir excito-moteur un peu moindre mais encore très apparent. A forte dose ils peuvent au contraire donner lieu à une moindre excitabilité agissant en sens opposé de l'action de la bilirubine.

3) Que la bile fistulaire est douée d'un pouvoir d'hyperexcitabilité que ne possède pas la bile vésiculaire et que cette différence trouve au moins son explication dans la teneur différente des sels biliaires.

4) Que le sérum cholémique possède à faible ou forte dose le même pouvoir excito-moteur que la bilirubine et que ce pouvoir est dû à la présence de la bilirubine, et peut-être des acides biliaires dans le sang, car un sérum dépourvu de pigments biliaires n'augmente nullement la contraction musculaire des sels biliaires.

VIII. — Action directe sur le muscle.

Les diverses expériences que nous venons de relater ont été complétées par l'étude de l'action de la bilirubine déposée directement sur le muscle mis à nu. Le sérum artificiel déposé sur le muscle modifie peu la courbe de la contraction, à peine y a-t-il au bout de

5 minutes un léger amoindrissement constatable sur les tracés suivants :



FIG. 40. — Courbe de la contraction du muscle mis à nu à l'état normal.



FIG. 41. — 5 minutes après le dépôt du sérum artificiel

Au contraire vient-on à appliquer une solution de bilirubine et la contraction devient sensiblement plus



FIG. 42. — 20 minutes après.



FIG. 43. — Courbe de la contraction du muscle mis à nu. Etat normal.

forte, l'amplitude augmente, toutefois la durée de la contraction ne semble pas abrégée et la bifidité est

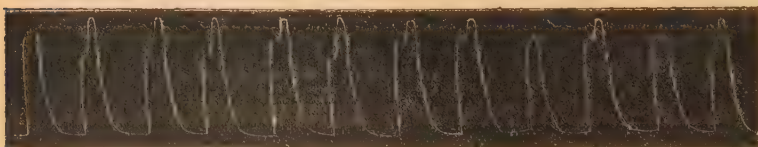


FIG. 44. — Courbe de la contraction 5 minutes après application de bilirubine sur le muscle mis à nu.

moins nette, il y a un ressaut indiquant que la deuxième onde faradique intervient pour augmenter l'amplitude de la première contraction mais non pour

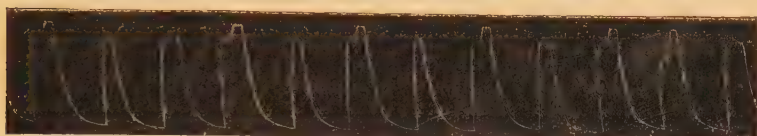


FIG. 45. — Courbe de la contraction 10 minutes après.

provoquer une seconde contraction. Au bout de 35 minutes l'amplitude est moindre que lors du tracé initial.

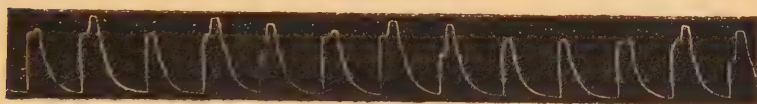


FIG. 46. — Courbe de la contraction 35 minutes après.

Ainsi l'action directe de la bilirubine sur le muscle mis à nu tout en donnant une hyperexcitabilité nette a été un peu différente de ce que nous avons décrit précédemment.

Cependant une deuxième expérience a permis de constater que même en déposant la bilirubine sur le muscle on pouvait avoir de la brièveté de la contraction. En déposant de la bilirubine sur un muscle



FIG. 47. — Solution de bilirubine déposée sur le muscle en tétanos imparfait (La flèche indique le moment où la solution a été déposée)

mis en tétanos imparfait on voit les oscillations reprendre de l'amplitude et se détacher mieux les unes des autres, le tétanos devient plus incomplet, ce qui paraît du à une brièveté plus grande de la contraction permettant au muscle de se relâcher légèrement, avant que survienne une nouvelle excitation; la brièveté plus grande et l'intensité plus marquée de la contraction rendent donc ce tracé assez comparable à ceux obtenus après injection de bilirubine dans le sac lymphatique.

SIGNIFICATION GÉNÉRALE DE CETTE HYPEREXCITABILITÉ

L'ensemble des recherches faites par MM. Gilbert, Lereboullet et Albert-Weil est donc absolument concordant, et prouve de la manière la plus nette le rôle de la cholémie dans la production de l'hyperexcitabilité constatée par l'examen électrique ; ce rôle était d'ailleurs déjà mis hors de doute par les constatations cliniques.

Il va de soi, que bien des points restent encore à préciser dans cette étude, comme l'ont fait remarquer ces auteurs et, ces recherches préliminaires devront être complétées encore. Cependant elles sont déjà assez nettes pour permettre d'affirmer que la bilirubine a, dans la production de cette hyperexcitabilité, un rôle prépondérant ; les sels biliaires, taurocholate et glycocholate de soude, n'ont qu'un pouvoir excitomoteur beaucoup plus faible et à dose forte amènent au contraire un épuisement musculaire rapide ; d'ailleurs

la bilirubine à elle-même son pouvoir excito-moteur moindre à forte dose.

« Cette action des éléments de la bile, différente suivant la quantité injectée, n'a d'ailleurs rien de surprenant, car c'est une loi maintes fois vérifiée que toute substance qui excite une fonction à faible dose, la paralyse à dose élevée. Au point de vue spécial de l'excitabilité neuromusculaire, on peut rapprocher l'action de la bilirubine et des sels biliaires de la vératrine, qui augmentent ordinairement l'excitabilité, mais peuvent la diminuer à dose forte, et surtout de l'action de la digitale qui, à dose médicamenteuse, agit comme cardio-modératrice et cardio-tonique, à dose trop élevée devient au contraire toxique pour le muscle cardiaque. Les effets des excitations électriques sont d'ailleurs analogues puisque de faibles excitations augmentent l'excitabilité, alors que des excitations trop fortes l'amoindrissent. Il est donc naturel que les éléments de la bile n'échappent pas à la loi générale. »

Aussi bien l'hyperexcitabilité musculaire notée par MM. Gilbert, Lereboullet et Albert Weil en clinique n'est-elle vraisemblablement pas constante, et peut-elle faire place, dans certains cas de cholémie intense et prolongée, à une moindre excitabilité par épuisement musculaire progressif. Or de cette hyperexcitabilité ainsi démontrée on peut tirer avec MM. Gilbert, Lereboullet et Albert-Weil, quelques déductions importantes.

C'est ainsi que divers symptômes notés au cours de la cholémie chronique sont peut-être en partie explica-

bles par cette hyperexcitabilité. Elle explique bien les troubles de l'excitabilité mécanique des muscles volontaires que MM. Gilbert, Lereboullet et Albert-Weil ont constaté chez les cholémiques,

Mais l'hyperexcitabilité ne se limite pas aux muscles de la vie de relation. La bradycardie des ictériques est un fait hors de doute quoiqu'inconstant et a été rattachée à l'action toxique exercée par la bilirubine et par les sels biliaires sur le myocarde. Les expériences de De Bruin au moyen de circulations artificielles dans le cœur de la grenouille, suivant la méthode de Stokvis ont démontré ce fait et ont fait ressortir l'action prépondérante de la bilirubine qui d'après De Bruin serait de deux à trois fois plus active que le taurocholate et le glycocholate de soude. S'il y a lieu de se demander si ce n'est pas précisément en excitant l'activité du myocarde qu'agissent les éléments de la bile; et ce que l'on sait de la physiologie pathologique du myocarde qui nous montre que lorsque le cœur s'affaiblit, il accélère ses battements, qu'inversement ceux-ci se ralentissent lorsque la contraction cardiaque est plus énergique, laisse à penser que le ralentissement du cœur lors de cholémie tient pour une part assez large à l'hyperexcitabilité du myocarde sous l'influence de cette cholémie.

De même, divers symptômes ont été notés chez les cholémiques que l'on a attribué à l'excitabilité plus grande des fibres lisses. C'est ainsi que l'on admet que la bile stimule les contractions de l'intestin, les contractions péristaltiques seraient moins actives et la

constipation ordinaire dans les cas où la bile ne s'écoule pas dans l'intestin, et l'ingestion de sels biliaires produirait de la diarrhée et des vomissements. (Leyden, Schüleïn). On a admis de même une action excitante de la bile sur les fibres musculaires des villosités, action qui aurait pour résultat de vider le canal lymphatique central et de favoriser ainsi l'absorption.

Quelle que soit la valeur de ces opinions, il convient de les rapprocher de la fréquence de la chair de poule, mise hors de doute par MM. Gilbert et Lereboullet et traduisant l'hyperexcitabilité des petits muscles lisses annexés aux follicules pileux.

Il y a donc suractivité fonctionnelle du système musculaire chez les cholémiques, pareille exaltation fonctionnelle n'est d'ailleurs pas surprenante chez ces malades et on peut la rapprocher d'autres phénomènes du même ordre notés chez eux.

Les nerfs ont comme les muscles leur excitabilité augmentée du fait de la cholémie, les examens électriques publiés par nous plus haut, le montrent bien; cette hyperexcitabilité des nerfs quoique moins marquée que celle des muscles, n'a pas moins son importance.

Tout le système nerveux subit d'ailleurs l'influence de la cholémie, et, de même que l'excitabilité des nerfs périphériques, l'excitabilité cérébrale est modifiée. MM. Gilbert et Lereboullet ont antérieurement analysé la psychologie des cholémiques et signalé l'hyperexcitabilité cérébrale qu'ils présentent souvent, suivie ou non d'une période de dépression nerveuse. Ces trou-

bles mentaux, dont l'existence est démontrée par de nombreux examens cliniques se comprennent mieux lorsqu'avec eux on les rapproche des altérations de l'excitabilité neuro-musculaire que nous venons d'analyser.

Mais comme l'ont dit MM. Gilbert, Lereboullet et Albert Weil, la cholémie intervient encore dans la production d'autres modifications fonctionnelles. L'hyperfonctionnement gastrique est habituel chez les malades atteints d'affections biliaires, chez lesquels on observe constamment à un degré plus ou moins marqué les signes de la dyspepsie hyperpeptique. Or, on est en droit de se demander, si, à côté d'autres facteurs pathogéniques, la cholémie n'intervient pas pour une part dans la production de cette hyperpepsie.

« Au surplus, ajoutent-ils, ces exagérations fonctionnelles évoluent parallèlement à certaines hypertrophies cellulaires et organiques développées sous l'influence de la cholémie. Nous avons ailleurs développé cette idée, et rappelé que la cholémie, comme l'a montré M. Vaquez, était une cause directe d'hypertrophie des globules rouges, et déterminait leur augmentation de résistance. Elle entraîne, à en juger par les autopsies de malades atteints de cirrhose biliaire, une hypertrophie des reins souvent marquée. L'hypertrophie du foie, du pancréas, de la rate, simultanément observée, relève sans doute d'autres causes (infection, congestion passive, etc.) dont témoigne l'état anatomique de ces organes, mais il est vraisemblable que la cholémie favorise également leur production. Enfin, nous avons

même signalé des cas dans lesquels le développement général de l'individu paraissait stimulé par la cholémie, et nous avons ainsi montré l'existence possible d'un gigantisme biliaire. »

L'hyperexcitabilité neuro musculaire, prouvée cliniquement et expérimentalement, est donc loin d'être un phénomène isolé chez les cholémiques. Ces réflexions de MM. Gilbert, Lereboullet et Albert-Weil le montrent suffisamment.

Cette question de l'hyperexcitabilité musculaire des cholémiques, acquiert donc, étudiée ainsi, une signification assez importante puisque, en même temps qu'elle permet d'analyser plus à fond la physiologie pathologique de la cholémie, elle fait concevoir les modifications apportées au tempérament normal par la présence de bilirubine et de sels biliaires dans le sérum sanguin et la nature du tempérament bilieux. Sans doute, MM. Gilbert, Lereboullet et Albert-Weil le font remarquer, pour expliquer les symptômes au cours des maladies biliaires, plusieurs facteurs pathogéniques doivent être invoqués, mais l'étude faite par eux de l'excitabilité électrique prouve bien que, parmi ces facteurs, la cholémie joue un rôle direct et indiscutable.

CONCLUSIONS

I. — La cholémie peut entraîner des modifications de l'excitabilité neuro-musculaire parmi lesquelles l'hyperexcitabilité des muscles lisses et volontaires est une des plus importantes, ainsi que le démontrent les observations de MM. Gilbert, Lereboullet et Albert-Weil.

II. — Cette hyperexcitabilité musculaire peut s'observer cliniquement, chez des sujets atteints d'affections biliaires diverses accompagnées de cholémie, par l'excitation mécanique des muscles et de la peau.

III. — Elle est surtout prouvée par l'examen électrique qui montre, après exploration faradique ou galvanique, une hyperexcitabilité musculaire plus ou moins accusée. Cette hyperexcitabilité suit une marche parallèle à la cholémie et des examens successifs peuvent la montrer décroissant en même temps que la cholémimétrie prouve la diminution de la cholémie.

IV. — La preuve expérimentale du rôle de la bilirubin-

bine dans la production de cette hyperexcitabilité peut être donnée. Lorsque l'on injecte dans le sac lymphatique dorsal de la grenouille une solution faible de bilirubine, l'hyperexcitabilité musculaire est produite rapidement et prouvée par les modifications de la courbe de la contraction musculaire qui devient plus brusque, plus haute et plus brève. L'amplitude est augmentée la durée est diminuée, ce qui correspond à une hyperexcitabilité manifeste.

Cette action de la bilirubine est moins nette lorsque l'on injecte d'emblée des doses assez fortes de bilirubine.

V. — Les sels biliaires sont doués à faible dose d'un pouvoir analogue ; à forte dose au contraire, ils ont une action opposée, et diminuent nettement l'excitabilité.

VI. — La bile fistulaire est bien douée d'un pouvoir d'hyperexcitabilité analogue à celui de la bilirubine injectée isolément ; en revanche la bile vésiculaire ne semble pas douée du même pouvoir ou ne produit du moins qu'une hyperexcitabilité très passagère suivie de diminution rapide.

La teneur en sels biliaires différente de la bile vésiculaire et fistulaire, celle-ci beaucoup moins riche que celle-là, peut expliquer au moins en partie cette différence d'action.

VII. — Le sérum cholémique possède des propriétés tout à fait comparables à celles de la bilirubine et de la bile fistulaire, tandis que le sérum non cholémique n'augmente nullement l'excitabilité musculaire.

VIII. — Sur le muscle mis à nu, l'action de la bilirubine est également manifeste, et, sur un muscle mis en état de tétanos imparfait, on peut voir nettement les contractions augmenter d'amplitude et diminuer de durée.

L'ensemble de ces recherches cliniques et expérimentales faites par MM. Gilbert, Lereboullet et Albert-Weil montre donc bien que la cholémie a une action excitante sur l'excitabilité musculaire ; cette hyperexcitabilité peut être rapprochée des modifications profondes que la cholémie apporte dans le fonctionnement des divers organes et notamment du système nerveux, elle montre bien que la présence de la bilirubine dans le sérum sanguin joue un rôle direct et indiscutable dans la production de bon nombre des symptômes observés dans les maladies biliaires.

Vu : le Président de thèse,

GILBERT

Vu : le Doyen,

DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

LIARD

TABLE

INTRODUCTION	7
------------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

Examen clinique des nerfs et des muscles.

CHAPITRE I. — Excitabilité mécanique.	15
CHAPITRE II. — Examen électrique.	18
OBSERVATIONS	23

DEUXIÈME PARTIE

L'hyperexcitabilité électrique des muscles dans la cholémie expérimentale. 45

I. — <i>Etat normal.</i>	48
II. — <i>Injection de sérum artificiel</i>	49
III. — <i>Bilirubine.</i>	50
IV. — <i>Sels biliaires.</i>	54
V. — <i>Bile fistulaire.</i>	56
VI. — <i>Bile vésiculaire.</i>	58
VII. — <i>Sérum cholémique.</i>	62
VIII. — <i>Action directe sur le muscle.</i>	65
Signification générale de cette hyperexcitabilité.	69
CONCLUSIONS.	75

